DU

LYMPHOME MALIN

ET

DE SON TRAITEMENT

PAR LES INJECTIONS INTERSTITIELLES D'ARSENIC

PAR

M. HENRI BARTH

Médecin de l'hôpital Tenon



PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1888


LIBRAIRIE
Lechevalier
rue Racine
PARIS

DU

LYMPHOME MALIN

ET

DE SON TRAITEMENT

PAR LES INJECTIONS INTERSTITIELLES D'ARSENIC

Il y a près de quinze ans qu'on a préconisé pour la première fois l'arsenic comme moyen curatif des tumeurs lymphadéniques. Jusqu'alors tous les auteurs qui s'étaient occupés de la maladie de Hodgkin étaient d'accord pour affirmer son incurabilité absolue, et Trousseau, dans la quatrième édition de ses *Cliniques*, publiée en 1873, terminait son remarquable chapitre sur l'adénie en avouant l'impuissance de la thérapeutique dans cette étrange et redoutable affection. Jaccoud et Labadie-Lagrave, dans leur important article du *Dictionnaire de médecine pratique*, n'étaient guère moins pessimistes.

En 1874, Tholen (*Arch. für klin. Chirurg.*, t. XVII) publiait quatre observations de lymphadénomes multiples traités avec un certain succès par Czerny au moyen de l'arsenic administré tant par la voie digestive qu'en injections intra-parenchymateuses avec la seringue de Pravaz. Sous l'influence de ce traitement les tumeurs avaient manifestement diminué de volume, et la marche de la maladie s'était arrêtée.

L'année suivante Winiwarter (*ibid.*, t. XVIII et *Gesellschaft der Wiener Aerzte*, 1877) reprit la question d'ensemble, et dans deux mémoires successifs établit pour le traitement arsenical du lymphadénome des règles dont on s'est peu écarté depuis lors. Après avoir étudié le diagnostic et précisé les caractères qui distinguent le lymphome vrai (ou pseudo-leucémie ganglionnaire) du sarcome des glandes lymphatiques, il conseille de donner l'arsenic, à l'exemple de Czerny et de Billroth, sous forme de liqueur de Fowler administrée à la fois par la bouche et en injec-

tions interstitielles. Pour l'usage interne la liqueur de Fowler est associée par parties égales à la teinture de Mars tartarisée ; le malade prend dix gouttes de ce mélange à chaque repas et augmente d'une goutte tous les jours ou tous les deux jours jusqu'à l'apparition de phénomènes d'intolérance ; on redescend alors de la même manière jusqu'à la dose initiale. Quant aux injections, on en pratique une tous les deux jours dans les glandes hypertrophiées, en ayant soin de laver la peau et de faire bouillir l'aiguille de la seringue de Pravaz ; la quantité de liqueur de Fowler injectée chaque fois varie entre trois et dix gouttes ou même davantage.

Sous l'influence de ce traitement, Winiwarter a vu les tumeurs lymphadéniques rétrograder avec une grande rapidité : au bout de huit ou dix jours dans les cas les plus favorables, les glandes se ramollissent, deviennent sensibles à la pression ; bientôt après elles semblent se rétracter, leur volume diminue rapidement, leur consistance augmente et elles se transforment en petits noyaux fibreux qui finissent eux-mêmes par disparaître. Souvent, peu après le début du traitement, il se produit des douleurs névralgiformes dans les régions où on a pratiqué les piqûres ; souvent aussi on observe une fièvre à exacerbations vespérales, attribuée par Winiwarter au passage dans le sang des détritus glandulaires détruits et résorbés. Certaines glandes suppurent, soit à la suite d'injections trop fortes ou trop réitérées, soit spontanément ; avec le pus s'échappent des fragments de tissu lymphadénique mortifié ; la cicatrisation est toujours rapide. En même temps l'imprégnation arsenicale détermine divers symptômes toxiques : des troubles digestifs, de la céphalée, de l'amaigrissement. Ces accidents disparaissent après la cessation du traitement. Quand, la guérison obtenue, on interrompt toute médication, on voit souvent, après un intervalle de six mois ou un an, se manifester une récidive, qui cède à l'emploi des mêmes moyens.

A l'appui de ces conclusions, Winiwarter donnait six observations, comprenant deux malades guéris, un très amélioré ; les autres étaient restés stationnaires, mais avaient été traités trop peu de temps pour qu'on fût en droit de les considérer comme des insuccès définitifs. Le travail du chirurgien de Vienne eut un certain retentissement en Allemagne, et pendant les années suivantes un grand nombre de faits furent publiés, la plupart confirmatifs de

l'efficacité des injections arsenicales dans le lymphadénome. Israel (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1880), Zésas, Korach (*D. med. Wochenschr.*, 1883), ont eu chacun un succès; Karewski (*Berl. kl. Wochenschr.*, 1884) sur quatre cas a obtenu trois guérisons, et dans la discussion qui eut lieu à la suite de sa communication à la Société médicale de Berlin, Grunmach, Lewandowsky, Güterbock, Küster, en ont signalé encore d'autres. Enfin, Warfwinge (*Norsk Magazin for Lägevid*, 1883), ayant expérimenté la médication arsenicale successivement dans la leucémie, dans la pseudo-leucémie et dans l'anémie pernicieuse progressive, a eu des succès dans chacune de ces maladies; la lymphadénie proprement dite (tumeurs ganglionnaires sans augmentation des globules blancs du sang) lui a donné trois guérisons sur cinq cas. Mais d'autre part Kœbel (*Brun's Beiträge zur klin. Chirurg.*, 1887) a publié un relevé de sept malades observés à Tubingue et qui ont fourni quatre insuccès absolus, deux améliorations temporaires et un cas douteux.

En France, la question a été beaucoup moins étudiée. En dehors d'une observation de Terrillon dans laquelle la guérison obtenue d'abord a été suivie d'une prompte récidive, nous n'avons guère à signaler que le travail de Reclus publié l'an dernier dans la *Gazette hebdomadaire*, p. 515. Ce chirurgien y relate brièvement cinq faits de lymphadénome cervical traités par l'arsenic, les uns par la méthode interne seulement, les autres concurremment par les injections parenchymateuses. Sur ces cinq malades, deux ont été notablement améliorés, les autres sont restés stationnaires, mais les tumeurs ont cessé de progresser. Reclus, comparant ces résultats avec ceux obtenus en Allemagne, reconnaît que l'arsenic a certainement une influence thérapeutique au moins palliative, mais ajoute que la question de curabilité absolue de la lymphadénie par cet agent n'est pas encore jugée. Il conclut que de nouvelles recherches sont nécessaires.

Depuis deux ans, les hasards de la clinique ont fait passer sous mon observation plusieurs cas de lymphome malin, ou, pour employer une expression nosologiquement plus précise, de lymphadénie ganglionnaire. Parmi ces malades il en est trois que j'ai pu suivre d'une façon prolongée et sur lesquels j'ai pu étudier les effets directs et indirects de la méthode de Czerny et de Winiwarter. Ce sont ces trois observations que j'ai cru intéressant de faire connaître dans l'espoir qu'elles contribueront à éclaircir une question encore en litige et qu'elles susciteront de nouvelles tentatives.

Obs. I. — M. M. J..., âgé de vingt-neuf ans, propriétaire en Lorraine, me consulte pour la première fois le 8 octobre 1886 pour une adénopathie cervicale remontant à dix-huit mois environ.

Ce jeune homme, bien constitué et très vigoureux, assure n'avoir jamais été malade. Sorti de Saint-Cyr à vingt et un ans comme officier de cavalerie. il a fait cinq ans de service en cette qualité, puis a donné sa démission pour se marier et cultiver ses terres. Il n'a pas eu la syphilis ni aucune affection vénérienne; pas de rhumatisme, pas de fièvres intermittentes. Dans sa famille on ne constate ni tuberculose, ni aucun autre antécédent pathologique à noter.

C'est dans les premiers mois de l'année 1885, un an environ après son mariage, qu'il s'est aperçu du développement d'une grosseur située dans la région cervicale droite, en arrière du sterno-mastoïdien. Un peu auparavant il avait eu, dit-il, quelques petites plaques d'eczéma dans l'aisselle et au-devant de l'épaule du même côté ; il n'avait pas pris garde à cette éruption, qui du reste n'avait guère tardé à disparaître. Quant à la glande du cou, il l'avait attribuée selon la tradition à un coup de froid et avait attendu patiemment qu'elle disparût comme elle était venue. Il en souffrait du reste fort peu, sauf quand le col de sa chemise venait à frotter dessus un peu rudement. Sa santé générale demeurait bonne et il continuait à se livrer avec ardeur à ses occupations de propriétaire rural.

Pendant un an environ, les choses restèrent en l'état; la glande n'avait guère augmenté de volume, mais elle était devenue plus dure et plus sensible à la pression ; diverses pommades résolutives étaient restées absolument sans effet. Au printemps de 1886 (six mois avant mon premier examen), sans cause connue des accès de fièvre se manifestèrent, accompagnés de sueurs profuses ; en même temps la tumeur prenait un accroissement rapide et deux autres paquets glandulaires se montraient successivement au côté droit du cou, l'un dans la région sous-maxillaire, l'autre au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule. Plusieurs traitements ont été essayés : l'huile de foie de morue, le massage, une cure à Salies de Béarn. Cette dernière a été suivie d'une nouvelle aggravation ; depuis deux mois il y a une toux quinteuse, spasmodique, un état habituel de congestion céphalique se traduisant par de la somnolence, du coryza, du bourdonnement d'oreilles; enfin un amaigrissement marqué et une diminution très appréciable de l'appétit et des forces.

A mon premier examen (octobre 1886) je constate une énorme tumeur ganglionnaire plus grosse que le poing, occupant tout le côté droit du cou, de la mâchoire à la clavicule. Cette tumeur offre tous les caractères du lymphadénome (lymphome malin des Allemands); elle est formée par des amas de ganglions hypertrophiés, serrés les uns contre les autres, mais néanmoins indépendants et mobiles sur les parties profondes. La masse entière

se décompose en trois groupes principaux ayant chacun à peu près le volume d'un gros œuf de poule; l'un, situé en arrière du sterno-mastoïdien, est le plus ancien au dire du malade; sa consistance est ferme, presque fibreuse; la peau est peu mobile à sa surface et la palpation éveille des douleurs assez vives, explicables par la situation de la tumeur à l'émergence des rameaux du plexus cervical superficiel. Les deux autres groupes ganglionnaires, d'origine plus récente, ont une consistance molle et élastique, la peau qui les recouvre est parfaitement libre d'adhérences et sans changement de coloration; la palpation à leur niveau est absolument indolente. Le volume total de la tumeur est tel que le malade est obligé de porter la tête inclinée à gauche; le tube laryngo-trachéal est également dévié à gauche et la pomme d'Adam est déjetée à près de deux centimètres de la ligne médiane. Cependant il n'y a pas de signes de compression laryngée, pas de cornage ni de dyspnée excessive, mais seulement une toux quinteuse très fatigante. Dans le creux sus-claviculaire gauche une palpation attentive fait reconnaître deux ou trois ganglions hypertropiés, ne dépassant pas le volume d'une grosse amande. Du reste toutes les autres parties de l'appareil lymphatique paraissent saines : il n'y a rien dans les aisselles, rien dans les aines, ni dans les autres régions à ganglions; l'abdomen paraît normal, la rate n'est pas augmentée de volume, le foie et les autres organes abdominaux sont sains.

L'examen attentif du thorax ne révèle rien qui puisse faire supposer l'existence d'une adénopathie bronchiqu ou médiastine. Enfin les amygdales ne sont pas hypertrophiées. — Au point de vue fonctionnel, le malade se plaint surtout de lourdeur de tête et de phénomènes d'hypérémie céphalique qu'il attribue à la toux : celle-ci est sèche, fréquente, quinteuse, coqueluchoïde et parfois suivie de vomissements. Les fonctions digestives s'exécutent normalement.

Les accès de fièvre qui s'étaient montrés à diverses reprises au printemps, ont cessé depuis quelques semaines. Les battements du cœur sont normaux.

Les forces, bien qu'un peu diminuées, sont suffisantes pour permettre de longues courses à pied ou à cheval, nécessitées par les occupations journalières de M. M. J...

Il n'y a jamais eu d'hémorrhagies et l'examen du sang ne révèle pas d'augmentation des globules blancs. La sécrétion urinaire est normale en quantité et en qualité.

En présence d'un tel ensemble symptomatique il n'était pas douteux qu'on avait affaire à un cas de lymphadénie encore rapprochée de son début, mais destinée à se généraliser promptement.

Quelle pouvait être l'origine de cette maladie? le seul fait intéressant au point de vue étiologique était la constatation (déjà notée par d'autres observateurs) d'une lésion cutanée

préexistante dans la sphère des ganglions atteints. Mais en admettant que l'érosion eczémateuse eût pu servir de porte d'entrée à un germe morbide, d'où venait celui-ci? Dans la petite localité rurale où vivait le malade on n'avait ouï parler, de mémoire d'homme, d'un cas de ce genre. Toutefois, M. J... lui même nous fit part d'une circonstance qui l'avait beaucoup frappé. Un an avant son mariage, la mère de sa femme (qu'il ne connaissait pas alors) avait succombé à un lymphadénome cervical. Le mobilier de la morte (la chambre à coucher notamment) était revenu par héritage à sa fille, et c'est dans les meubles en question que M. J... vivait depuis dix-huit mois, quand sa propre maladie avait commencé à se manifester. Nous avons tenu à mentionner ce fait, tout en reconnaissant qu'il a pu n'y avoir là qu'une simple coïncidence.

Le diagnostic n'offrant aucune incertitude, nous conseillâmes vivement à M. J... de recourir au traitement arsenical et surtout aux injections interstitielles de liqueur de Fowler préconisées par Czerny, par Winiwarter et par plusieurs autres médecins. Notre maître et ami le docteur Henri Besnier, appelé en consultation, fut du même avis. Avant de se décider, M. J... voulut encore avoir un troisième conseil et s'en alla à Liège consulter Winiwarter, qui confirma notre diagnostic et fit immédiatement les premières injections dans les ganglions du cou. Au bout de quelques jours le malade revint à Paris, et le 12 novembre, le traitement fut institué comme suit : avant chaque repas dix gouttes d'un mélange à parties égales de liqueur de Fowler et de teinture de Mars tartarisée ; d'autre part chaque jour une injection intra-ganglionnaire de cinq gouttes de liqueur de Fowler pure. Tous les trois jours, la dose du médicament interne était augmentée d'une goutte à chaque repas, et tous les trois jours aussi on injectait une goutte de plus de liqueur de Fowler. Du reste rien n'était changé ni au régime, ni aux habitudes du malade, auquel on recommandait de prendre l'air et de faire de l'exercice.

Ce traitement fut suivi avec une grande rigueur pendant plusieurs mois. Les premières injections faites à Liège ayant déterminé un gonflement inquiétant du paquet ganglionnaire au voisinage de la trachée, nous les remplaçâmes pendant une quinzaine de jours par des injections sous-cutanées (ou plutôt intra-musculaires) faites dans la région des lombes; mais en présence des douleurs très vives déterminées par ce traitement, nous revînmes bientôt aux piqûres intra-ganglionnaires, qui furent d'ailleurs très bien supportées, à condition de varier fréquemment la place des injections et d'interrompre pendant quelques jours quand la douleur et le gonflement devenaient excessifs. Grâce aux précautions antiseptiques employées rigoureusement, il ne se produisit pas d'abcès, bien que la dose de liqueur de Fowler injectée en une fois fût portée graduellement jusqu'à quinze gouttes. Le traitement interne n'était pas moins bien toléré; au bout de trois mois le malade était arrivé à prendre avant

chaque repas quarante-trois gouttes de la mixture ferro-arsenicale équivalant à quarante-trois gouttes par jour de liqueur de Fowler pure. Malgré ces doses élevées, aucun symptôme sérieux d'intoxication arsenicale ne s'était encore manifestés le malade accusait seulement du picotement dans les fosse: nasales avec coryza fluent, de la somnolence après les repas, de l'agitation fébrile la nuit, parfois de l'inappétence ou un peu de diarrhée.

Mais, s'il supportait bien le traitement, il ne semblait en retirer aucun bénéfice; les masses ganglionnaires du cou ne diminuaient pas, au contraire d'autres glandes semblaient se développer autour des anciennes. Le paquet cervical, tuméfié d'ailleurs par l'inflammation consécutive aux piqûres, devenait de plus en plus volumineux.

Bref, le découragement commençait à gagner le malade (et même le médecin), quand vers la fin du mois de février 1887, après trois mois et demi de traitement et plus de quatre-vingts injections, le tableau commença tout à coup à se modifier. Plusieurs des ganglions les plus gros se ramollirent, parurent même sur le point de suppurer, puis dégénérèrent en cupule comme si leur centre avait été résorbé. Bientôt toutes les glandes du groupe inférieur et presque toutes celles du groupe postérieur se mirent à diminuer de volume, à s'atrophier de jour en jour, et un mois plus tard cette partie de la tumeur ne formait plus qu'une poche vide constituée par la peau et le tissu cellulaire, au milieu duquel on sentait rouler de nombreux petits corps durs, à consistance fibreuse, séparés par de larges sillons. Seul le groupe supérieur situé près de l'angle de la mâchoire conservait encore, bien que très diminué, un volume assez considérable. Le conduit laryngo-trachéal, auparavant dévié à gauche, comme on l'a vu, avait repris sa place. Fait plus remarquable : les petits ganglions constatés dans le creux sus-claviculaire gauche, et où jamais il n'avait été fait d'injections, avaient complètement disparu.

Vers le même moment où les tumeurs avaient commencé à rétrograder, les troubles digestifs provoqués par l'arsenic étaien devenus plus intenses, et nous avaient déterminé à ne pas aller plus loin. Le malade commença donc à abaisser méthodi quement ses doses quotidiennes de mixture ferro-arsenicale, diminuant d'une goutte tous les deux jours, afin d'éviter les phénomènes de collapsus observés par Winiwarter en cas de cessation brusque de médicament. Dès qu'il fut descendu au-dessous de vingt gouttes, l'appétit revint, l'état général s'améliora rapidement, les forces et l'embonpoint reparurent. A dater de ce moment, il devint plus difficile de lui faire accepter les injections arsenicales, toujours assez douloureuses. Il fallut consentir à des interruptions de plus en plus fréquentes, de plus en plus prolongées. Cependant l'amélioration ne fit que s'accroître pendant les mois qui suivirent, et au commencement

de juin la guérison semblait presque achevée quand le malade fut forcé de retourner en Lorraine, où l'appelaient de graves affaires de famille et d'intérêt. En dépit des plus grandes recommandations, il profita de ce départ pour cesser son traitement, et pendant plus de quatre mois, comme il me l'avoua plus tard, il ne prit plus d'arsenic.

Vers la fin de novembre il s'aperçut que sa tumeur augmentait de nouveau et revint me trouver. Je constatai en effet que plusieurs glandes nouvelles étaient apparues au cou, surtout dans le groupe supérieur dont l'atrophie n'avait jamais été que partielle. D'autre part on constatait nettement dans chacune des aisselles un petit paquet de trois ou quatre ganglions durs, roulant sous le doigt. La rate n'était pas grosse et il n'existait aucun symptôme d'adénopathie interne ; cependant l'apparition de ganglions axillaires était de mauvais augure, révélant un début de généralisation. Je conseillai la reprise immédiate du traitement dans toute sa rigueur. Je ne pus obtenir qu'un séjour à Paris d'une semaine tous les mois (permettant de faire chaque fois six ou sept piqûres), plus la promesse de prendre régulièrement la mixture ferro-arsenicale à doses croissantes, comme la première fois.

Malgré ces lacunes dans le traitement, au bout de trois mois l'amélioration était de nouveau manifeste; les glandes du cou rétrocédaient encore une fois, celles des aisselles avaient suppuré à la suite des premières piqûres (l'asepsie étant difficile à maintenir dans cette région), mais les abcès s'étaient rapidement cicatrisés et les coques ganglionnaires vidées s'étaient réduites à de petits nodules à peine appréciables. Quant à l'état général, il restait satisfaisant dans son ensemble, mais l'arsenic semblait moins bien supporté que la première fois. Dès qu'on eut atteint la dose de trente gouttes, le malade vit reparaître les nausées, le dégoût des aliments, les flux diarrhéiques indiquant l'intolérance du tube digestif.

Soit pour cette raison, soit pour toute autre, je ne tardai guère à m'apercevoir que M. J. m'échappait de nouveau. Ses visites à Paris devinrent plus courtes et moins fréquentes et, à partir du mois de juin, il cessa tout à fait de venir.

Je l'ai revu il y a peu de semaines : mes tristes prévisions ne s'étaient que trop réalisées et la généralisation est dès maintenant évidente. La tumeur du cou est devenue énorme, plus grosse qu'elle n'était lors du début du premier traitement. Fait à noter : cet accroissement n'est pas dû à une nouvelle tuméfaction des anciennes glandes (dont les coques fibreuses sont parfaitement reconnaissables au palper), mais bien à de nouvelles proliférations ganglionnaires parties de la profondeur. Ces nouvelles glandes, serrées les unes contre les autres, sont peu mobiles, dures et de consistance presque ligneuse. Elles remplissent tout l'espace compris entre l'oreille et la clavicule, de grosses veines flexueuses sillonnent leur surface surtout dans la

partie inférieure. Le tube laryngo-trachéal est de nouveau fortement dévié à gauche et la toux quinteuse, coqueluchoïde, existe comme au début de la maladie. Un paquet ganglionnaire, gros comme le poing, sillonné lui aussi de grosses veines sinueuses, remplit l'aisselle droite. Dans l'aisselle gauche et dans les aines, quelques glandes isolées, petites et dures. L'abdomen est ballonné, et la rate, très facile à sentir par la palpation, remplit tout le flanc gauche. Quant au foie, il ne paraît pas jusqu'ici augmenté de volume. Ce n'est pas tout : le malade se plaint depuis deux mois d'une oppression extrême, qui l'empêche de courir et de monter les escaliers; quand il dort, sa respiration devient stertoreuse, fait non imputable à la compression du larynx, car la voix n'est pas altérée. En examinant le thorax, on constate une zone étendue de matité au niveau de l'épine scapulaire droite, près de la colonne vertébrale, et au même point l'on perçoit un souffle bronchique, intense, presque caverneux, sans aucun râle. Ces symptômes laissent peu de doute sur l'existence d'une volumineuse tumeur lymphadénique au voisinage de la bronche droite. Enfin l'état général est devenu mauvais, le teint est jaune et l'amaigrissement très marqué. Il n'y a pas d'augmentation des globules blancs du sang, pas d'albuminurie, mais ces progrès rapides de la maladie depuis trois mois ne permettent pas de s'illusionner sur le pronostic.

Obs. II. — Mme G., âgée de quarante-six ans, atteinte d'une lymphadénie à marche lente datant de quatorze années, m'est adressée en novembre 1887 par M. le docteur Besnier.

Cette dame, bien portante pendant son enfance, s'est mariée de bonne heure, a eu en peu d'années plusieurs enfants et a vu sa santé s'altérer progressivement depuis cette époque. Très arthritique et très nerveuse, elle est sujette depuis plus de vingt ans à l'acné du visage, à l'angine glanduleuse, à la ménorrhagie et surtout à des migraines d'une violence excessive qui se répètent à propos de la moindre fatigue ou de la plus légère émotion. Il y a environ quatorze ans, sans cause bien définie, elle a vu se développer au côté gauche du cou des glandes indolentes qui ont augmenté très lentement de volume, restent parfois stationnaires pendant des mois et même des années, puis s'accroissent tout à coup d'une manière appréciable. Depuis le même temps à peu près, Mme G. souffre d'une diarrhée chronique, peu intense, mais persistante, caractérisée par une véritable hypérémie intestinale, avec contractilité exagérée, donnant lieu plusieurs fois par jour à des selles liquides, presque séreuses, d'abondance médiocre. Cette diarrhée augmente sous l'influence du moindre écart de régime et même de la plus légère émotion; elle a été combattue sans succès par une infinité de traitements; elle n'est enrayée que par l'opium, dont Mme G. fait un usage quotidien, sous forme de lavements laudanisés et de pilules d'extrait thébaïque. La persistance de ces

accidents a déterminé peu à peu une déchéance assez marquée de la santé générale, avec apathie physique et morale. D'autre part l'accroissement de l'adénopathie cervicale a été plus rapide dans ces dernières années ; une glande a paru du côté droit, jusqu'alors indemne, et depuis quelques mois Mme G. est affectée d'une aphonie incomplète avec raucité et caractère bitonal de la voix qui paraît imputable à une compression du nerf récurrent et à une parésie consécutive de la corde vocale.

A mon premier examen (30 novembre 1887) je constate l'état suivant : la peau de la région cervicale gauche est soulevée par plusieurs petites tumeurs ganglionnaires indépendantes les unes des autres et formant quatre groupes principaux. Le premier (le plus ancien au dire de la malade) est situé sous le muscle sterno-mastoïdien vers sa partie supérieure à trois travers de doigt au-dessous de l'apophyse mastoïde; gros comme un œuf de pigeon, il est formé de plusieurs glandes dures, serrées les unes contre les autres, sans adhérence aux parties voisines, mais peu mobiles en raison du muscle qui les bride en passant au-devant d'elles et assez sensibles au palper. Deux autres tumeurs un peu moins volumineuses sont situées dans la région sous-hyoïdienne, l'une au voisinage du larynx et des premiers anneaux de la trachée, l'autre un peu plus haut et plus en dehors, près du bord extérieur du sterno-mastoïdien; cette dernière est en partie recouverte par la veine jugulaire externe qui la croise obliquement; enfin, la quatrième tumeur est formée par un seul ganglion de forme ovale, du volume d'une grosse noix, très superficiellement situé dans le creux sus-claviculaire à peu de distance de la fourchette sternale. Ces trois derniers groupes sont moins durs que le premier, les glandes qui les composent sont rénitentes, élastiques, assez mobiles et à peu près indolentes à la pression. Quant à la région cervicale droite, elle semble au premier abord entièrement libre ; néanmoins on constate que le corps thyroïde est légèrement hypertrophié de ce côté, et que son lobe droit est surmonté d'une saillie grosse comme une forte amande, offrant exactement la même consistance que les tumeurs inférieures du côté gauche et paraissant formée comme celles-ci par un ganglion lymphatique hypertrophié.

Le larynx est légèrement dévié à droite ; la malade tousse peu et n'a pas de dyspnée habituelle, mais sa voix est faible, changeante, quelquefois tout à fait voilée. L'examen laryngoscopique révèle une paresse assez marquée de la corde vocale gauche, qui se contracte imparfaitement et n'atteint pas la ligne médiane. Il n'y a pas d'hypertrophie des amygdales, mais des granulations adénoïdes assez volumineuses, avec vascularisation exagérée du pharynx.

En examinant avec soin la poitrine, on constate sous la clavicule gauche, vers son extrémité interne, une légère diminution du son, avec respiration rude et un peu humée, mais ces phénomènes

ne sont pas assez accentués pour permettre d'affirmer qu'il existe une compression bronchique. Le cœur paraît normal, en dépit d'une tendance marquée aux palpitations. L'abdomen est un peu ballonné, sans rénitence; la rate et le foie semblent normaux. Comme on l'a dit plus haut il existe des troubles digestifs très tenaces, caractérisés surtout par une diarrhée presque permanente, avec coliques et exagération du péristaltisme intestinal ; la nuit la malade est réveillée par des borborygmes, des contractions irrégulières de l'intestin, bientôt suivies d'un besoin irrésistible d'aller à la selle; il y a en moyenne deux ou trois garde-robes liquides par jour, surtout la nuit et immédiatement après les repas; ce nombre augmente au moindre écart de régime ou d'hygiène, ou quand la malade essaye de suspendre l'usage de l'opium qui seul paraît lui faire du bien. Ces symptômes ont fait diagnostiquer par plusieurs médecins, notamment par M. le professeur Potain, l'existence d'une lymphadénie intestinale.

Malgré ces troubles, l'état général s'est maintenu assez bon jusqu'à présent: l'appétit est passable; la maigreur, bien qu'assez prononcée, n'est pas excessive. Il y a un peu d'anémie, mais pas d'augmentation du chiffre des globules blancs. Mme G. a habituellement le sang à la tête, et présente une acné variqueuse assez prononcée de la face; les veines superficielles du cou sont dilatées, surtout à gauche, ce qui révèle une certaine gêne de la circulation en retour. Les règles, très régulières, sont abondantes et accompagnées de phénomènes d'excitation nerveuse, ou au contraire d'un abattement très pénible. Nous avons déjà signalé la fréquence des migraines.

En présence de cette situation, je conseillai, d'accord avec M. Besnier, le traitement arsenical *intus et extra*. La malade avait déjà essayé plusieurs fois, sans succès, de prendre des préparations arsenicales à l'intérieur : une seule goutte de liqueur de Fowler suffisait à redoubler la diarrhée, quel que fût l'excipient employé. Quant aux injections interstitielles, avant de s'y résoudre elle demanda quelques semaines de réflexion.

Un mois plus tard, le 23 décembre 1887, les tumeurs ganglionnaires paraissant s'accroître et la dysphonie faisant chaque jour des progrès, Mme G. se décida à accepter le traitement. Les injections interstitielles pratiquées avec les plus minutieuses précautions, furent commencées à la dose de deux gouttes de liqueur de Fowler par jour et continuées à dose croissante, d'abord tous les jours, puis trois fois par semaine. Quant à faire prendre de l'arsenic par la bouche, après une nouvelle tentative aussi infructueuse que les précédentes, il fallut y renoncer. On se contenta donc des injections interstitielles pour tout traitement.

Sauf quelques interruptions nécessitées par les crises menstruelles, on les a continuées assez régulièrement depuis la fin de décembre jusqu'à la fin de mai.

Malgré l'extrême susceptibilité de Mme G., à tout moyen thérapeutique, les piqûres ont été en somme bien supportées. Chaque injection déterminait sur le moment une sensation de brûlure vive mais de courte durée : dans la journée et vers le soir, il y avait parfois (non toujours) des douleurs névralgiformes assez violentes, non seulement dans la région touchée, mais dans toute la sphère du nerf trijumeau. Jamais il n'y a eu ni abcès, ni même un gonflement inflammatoire un peu intense des ganglions traités, bien qu'on ait fait plus de quatre-vingts injections et que la dose de liqueur de Fowler introduite chaque fois se soit élevée jusqu'à douze gouttes dans les derniers mois du traitement.

Les phénomènes généraux déterminés par l'imprégnation arsenicale ont été plus accentués ; ils se sont manifestés très peu de jours après le début des injections. Ils ont consisté surtout en une excitation fébrile (sans élévation réelle de la température), qui débutait vers cinq heures du soir et se prolongeait pendant toute la nuit ; la malade se plaignait alors de chaleur et de lourdeur à la tête, de palpitations, de battements dans les tempes et dans toutes les grosses artères, enfin d'un accablement qui la rendait incapable de s'occuper à rien. Ces troubles ont diminué d'intensité quand on n'a plus fait d'injections que tous les deux jours ; ils disparaissaient pendant le jour intercalaire pour se montrer de nouveau après chaque nouvelle piqûre. Vers la fin du troisième mois de traitement ils ont à peu près cessé.

C'est vers la même époque, c'est-à-dire à la fin de mars 1888, que les résultats thérapeutiques, jusqu'alors peu appréciables, ont commencé à se manifester. Les ganglions cervicaux ont diminué notablement de volume ; les deux groupes antérieurs ont même à peu près disparu. En même temps la voix est redevenue beaucoup plus forte, plus timbrée, et a perdu entièrement son caractère bitonal. En examinant le thorax on constate que la sonorité et la respiration sont parfaitement égales sous les deux clavicules. Ce n'est pas tout : les troubles digestifs ont notablement diminué d'intensité ; les crises de diarrhée sont moins fortes et moins fréquentes, enfin Mme G. a repris des forces et accuse une sensation de bien-être et d'activité qu'elle n'avait plus depuis de longues années.

L'amélioration a continué jusqu'à la fin de mai, époque où le départ de Mme G. pour la campagne a mis fin au traitement. A ce moment j'ai fait une nouvelle tentative pour lui administrer, par la bouche, un peu de liqueur de Fowler, diluée et associée à de la teinture de badiane ; j'ai dû encore y renoncer en présence de l'intolérance des voies digestives.

Il y a un mois environ, vers le 20 octobre, j'ai revu Mme G., elle a passé un assez bon été et n'a pas reperdu le terrain gagné, mais les tumeurs ganglionnaires sont restées ce qu'elles étaient au mois de mai et il est évident qu'une nouvelle série d'injections serait nécessaire pour achever la cure et pour se mettre à l'abri d'un retour offensif du mal.

Obs. III. — Le nommé T... (Joseph), âgé de quarante-cinq ans, journalier, entre le 18 janvier 1888 dans mon service à l'hôpital Tenon, salle Pidoux, n° 5.

Cet homme, de taille et de constitution robustes, a vu, il y a six mois, sans cause connue, des glandes se développer sous sa mâchoire, d'abord à droite, puis à gauche; en même temps il a eu sur les lèvres et dans le nez une éruption dont il porte encore les traces. Comme il souffrait peu et qu'il avait besoin de travailler pour nourrir sa famille, il a différé jusqu'à présent de se faire soigner et ne s'y décide qu'en raison du volume toujours croissant de la tumeur.

Dans les antécédents on ne trouve rien d'important à signaler. Le malade a fait sept ans de service militaire; il a eu des blennorrhagies, mais jamais de chancre, jamais d'éruptions cutanées, ni de maux de gorge. Il assure s'être toujours bien porté du reste. Il n'a jamais eu ni bronchites, ni fièvres intermittentes. Il nie tout excès de boisson. Il a quatre enfants sains; depuis sa libération du service, il habite Paris.

Au premier coup d'œil on est frappé par l'aspect singulier du facies, dont la forme rappelle celle d'une poire. Cette apparence est due à un énorme collier de tumeurs ganglionnaires qui remplit la région sous-maxillaire et la déborde des deux côtés. Les glandes qui le composent, et dont le volume varie entre celui d'une noisette et celui d'un petit œuf de pigeon, sont de forme sphérique ou ovalaire, rénitentes, légèrement élastiques, nullement douloureuses à la pression. Elles n'adhèrent ni aux téguments, ni aux parties profondes et se distinguent aisément les unes des autres; elles roulent facilement dans le tissu cellulaire lâche qui les entoure. La peau qui les recouvre ne présente aucune altération.

Tout le long des régions latérales du cou, jusqu'aux creux sus-claviculaires, la palpation permet de reconnaître d'autres groupes de ganglions, en général moins volumineux, mais offrant les mêmes caractères que ceux décrits ci-dessus.

Dans les aisselles on sent aussi des glandes hypertrophiées: à droite, il y en a deux, dont l'une grosse comme une noix, l'autre comme une lentille; à gauche, on en distingue trois, du volume moyen d'une cerise. Rien dans les régions épitrochléennes. Aux aines, quelques ganglions durs ne dépassant pas sensiblement le volume normal; rien dans les creux poplités.

Il n'y a pas d'hypertrophie appréciable de la rate, ni du foie.

Le malade a la face congestionnée; la lèvre supérieure et l'orifice des narines présentent une tuméfaction assez marquée avec érosion eczémateuse de la peau; l'intérieur du nez est obstrué par des croûtes brunâtres.

Ces parties et les régions adjacentes des joues sont le siège d'une hyperesthésie extrême. La lèvre inférieure est saine.

Il est impossible de savoir si cet eczéma a précédé le début de l'adénopathie sous-maxillaire ou lui est consécutif. Le malade

croit les deux lésions contemporaines; ses souvenirs semblent du reste assez confus.

A l'inspection de la bouche on constate que les dents sont très usées, mais ne présentent ni chicots, ni pointes aiguës. Il n'y a pas de périostite alvéolo-dentaire. Sauf un peu de rougeur au niveau de la lèvre supérieure, la muqueuse buccale est saine; elle n'offre aucune érosion, aucune solution de continuité. Les amygdales ne sont pas hypertrophiées.

Depuis quelque temps le malade éprouve de la dyspnée en montant les escaliers; il n'y a pas de troubles de la voix, pas de dysphagie. Le tube laryngo-trachéal ne paraît pas comprimé; l'examen du thorax ne révèle rien d'anormal.

Les battements et les bruits du cœur sont normaux; il n'y a pas de fièvre. L'appétit est conservé, les fonctions digestives s'exercent normalement. Les urines ne contiennent pas d'albumine; il n'y a pas d'excès de globules blancs dans le sang.

Le traitement institué aussitôt comprend: 1° une injection interstitielle de dix gouttes de liqueur de Fowler, pratiquée chaque jour dans l'un ou l'autre des ganglions les plus volumineux; 2° une potion quotidienne renfermant dix gouttes de teinture de noix vomique et dix gouttes de liqueur de Fowler, à prendre par moitié avant chaque repas.

La dose interne de solution arsenicale a été élevée de deux gouttes tous les cinq jours, jusqu'au chiffre de vingt gouttes, qui n'a pas été dépassé. Quant aux injections, dès la seconde semaine il a fallu se borner à les faire tous les deux jours, l'inflammation devenant rapidement beaucoup trop vive et menaçant de provoquer des abcès.

Pendant le premier mois du traitement, sauf les douleurs assez vives provoquées par les piqûres, le malade n'a pas paru influencé par l'imprégnation arsenicale.

Le 24 février, après la quinzième injection, un ganglion situé à l'angle du maxillaire gauche s'est enflammé fortement; malgré l'emploi de compresses résolutives à l'alcool camphré, un abcès de la grosseur d'une noix s'est formé très rapidement. On l'incise le 27 février et on donne issue à un pus séreux, jaune clair, qui entraîne avec lui des débris blanchâtres évidemment formés par le tissu mortifié du ganglion. En l'espace de deux jours la suppuration est tarie et la fistule se referme d'elle-même.

Le 9 mars, sans cause connue, le malade est pris d'un accès subit d'étouffement avec cornage. Cet accident, qui a fait redouter l'envahissement des ganglions trachéo-bronchiques, ne s'est pas renouvelé depuis.

A partir du 15 mars, bien que les précautions antiseptiques habituelles aient continué à être observées, plusieurs ganglions se sont abcédés successivement, d'abord sous la mâchoire, puis dans les aisselles. Chaque fois la complication a été annoncée en quelque sorte par la douleur persistante que l'injection laissait après elle et par des accès de fière vespérale plus ou moins

intenses. Si en pareil cas on s'abstenait de faire de nouvelles piqûres dans la glande douloureuse, les phénomènes inflammatoires se calmaient sans disparaître et même au bout de plusieurs semaines une nouvelle injection était presque infailliblement suivie de l'apparition de l'abcès. Ce dernier, ponctionné d'un coup de lancette, laissait échapper une quantité notable de pus séreux et des débris blanchâtres analogues à de la matière caséeuse, mais plus secs et moins friables.

La pression exercée sur les parois du ganglion abcédé faisait sortir des fragments plus volumineux de la même matière jusqu'à ce que la coque fût entièrement vidée; cette dernière se rétractait alors et la cicatrisation s'achevait assez rapidement.

Deux fois seulement, la fistule tardant à se fermer, on eut recours pour la tarir à une injection d'éther iodoformé.

Fait déjà noté par d'autres observateurs, on a vu suppurer plusieurs ganglions dans lesquels il n'avait pas été pratiqué d'injections arsenicales. Ces abcès spontanés ont suivi la même marche que les autres.

Vers la fin de mai (quatre mois après le début du traitement), le malade était très amélioré. Malgré les abcès successifs et les accès de fièvre fréquents qui les ont accompagnés, malgré un peu de diarrhée déterminée par l'usage interne de l'arsenic, les forces ont augmenté. Les tumeurs ganglionnaires du cou ont diminué des deux tiers; la face, dégagée du bourrelet disgracieux qui l'enveloppait, a repris un aspect normal. L'eczéma des narines et de la lèvre supérieure a disparu sans traitement particulier. L'état général et fonctionnel est très satisfaisant.

Pendant le mois de juin les injections furent suspendues pour donner un peu de répit au malade et permettre aux abcès de se fermer; l'amélioration ne fit que s'accentuer davantage.

Vers le 10 juillet il ne restait plus que deux ou trois ganglions assez gros pour permettre une injection.

Le malade demanda à retourner chez lui pour quelques semaines, ce qui lui fut accordé.

Il revint au commencement d'août; bien qu'il eût cessé tout traitement depuis sa sortie de l'hôpital, il n'y avait aucune apparence de récidive; le cou était au contraire entièrement dégagé, ainsi que les creux sus-claviculaires; l'aisselle gauche seule renfermait encore deux ou trois glandes, dont une seule atteignait le volume d'une petite noix. La liqueur de Fowler fut reprise à la dose de dix gouttes par jour et deux injections dans le principal ganglion axillaire furent suivies d'une atrophie rapide de ce ganglion.

Le 4 septembre le malade part pour Vincennes; on le revoit quinze jours après, semblant parfaitement guéri, et ne conservant d'autres traces de sa lymphadénie que six ou sept cicatrices déprimées et un peu d'empâtement inflammatoire du tissu cellulaire sur les côtés du cou. On l'engage à continuer l'usage de l'arsenic et on le laisse retourner à son travail en lui recommandant de revenir à la moindre apparence de récidive.

Le 30 octobre, il rentre à l'hôpital; depuis sa sortie il s'est bien porté, a travaillé régulièrement et sans fatigue, mais il a eu le tort de cesser tout médicament. Depuis une quinzaine de jours il croit s'apercevoir d'un peu de gonflement dans la région sous-maxillaire gauche. En effet il est facile de constater la réapparition en ce point de deux ou trois glandes assez dures, de consistance élastique, tout à fait indolentes à la pression. Il n'y a rien de nouveau dans les autres régions; la rate n'est pas augmentée de volume; aucun signe de généralisation.

Le traitement général et local a été repris aussitôt; pour aller plus vite nous avons commencé d'emblée par injecter seize gouttes de liqueur de Fowler à la fois, mais dès la seconde injection il s'est produit un abcès dans la plus volumineuse des nouvelles glandes; cet abcès a fourni les mêmes grumeaux blanchâtres que nous avons déjà signalés et qui sont formés non par de la matière caséeuse, mais par des débris mortifiés du tissu ganglionnaire. Sauf quelques accès de fièvre légers il n'y a pas eu d'autres complications. Le malade mange de bon appétit et supporte bien ses quinze gouttes de liqueur de Fowler que nous augmentons progressivement. L'inflammation n'étant pas encore tombée, il est impossible de dire actuellement où en sont les ganglions voisins de l'abcès, mais l'expérience nous permet de prédire qu'ils se résorberont rapidement.

A n'examiner que le résultat brut, aucune des trois observations qui précèdent ne peut être considérée comme un succès pour le traitement arsenical, puisque le premier malade est en pleine récidive, que chez la seconde les tumeurs bien que très diminuées ont encore un notable volume, enfin que le troisième, qui, il y a trois mois, pouvait être considéré comme guéri, est de nouveau en traitement pour une repullulation légère des ses lymphomes.

Mais d'un autre côté il est impossible, surtout pour celui qui a suivi les malades, de ne pas être frappé du bénéfice très sérieux qu'ils ont retiré de la médication employée. Dans les trois cas, l'amélioration, bien que lente à se manifester, a été indéniable; à la suite d'une série d'injections suffisamment longue et suffisamment continue, les tumeurs lymphatiques ont rétrogradé d'une façon évidente, et l'amélioration consécutive de l'état général a été assez prononcée pour faire espérer un rétablissement complet.

Malheureusement le traitement a été interrompu trop tôt, un peu en raison de la tendance du médecin à croire l'imprégnation arsenicale suffisante, beaucoup en raison de la répugnance du malade à endurer plus que le strict nécessaire. Car il faut bien le savoir, et c'est là une des pierres

d'achoppement du traitement de Czerny et de Winiwarter: c'est qu'il est d'une part très long et d'autre part très pénible; les douleurs névralgiques qui succèdent presque constamment aux injections, les abcès qu'on n'évite pas toujours, la fièvre, etc., tout cela constitue un ensemble de maux que peu de malades ont le courage de supporter. C'est bien pis quand il s'y joint des phénomènes d'intoxication dus aux fortes doses de liqueur de Fowler ; il faut que le patient soit bien convaincu de l'importance du but à atteindre et qu'il ait une grande confiance dans son médecin pour ne pas se soustraire à un traitement qui lui semble plus pénible que la maladie elle-même. En dehors des trois malades dont nous avons rapporté l'histoire, deux autres nous ont passé entre les mains qui après quatre ou cinq injections se sont découragés et ont cessé de venir.

Mais ces difficultés ne doivent pas arrêter le médecin, s'il est prouvé ou seulement probable qu'on puisse guérir ou enrayer pour longtemps par cette méthode une maladie qui passait jusque-là pour incurable et qui, abandonnée à elle-même, aboutit presque fatalement à la mort dans un assez court délai.

Or, quoi qu'en disent les adversaires des injections parenchymateuses, à côté de faits où l'amélioration obtenue n'a consisté que dans une diminution de volume des tumeurs *aux points injectés*, il en est d'autres où on a vu tous les ganglions hypertrophiés diminuer et disparaître, alors qu'on n'avait introduit d'arsenic que dans un petit nombre d'entre eux. C'est la preuve évidente qu'il ne s'agit pas exclusivement d'une action résolutive locale (action d'ailleurs certaine et que nous avons vérifiée sur des tumeurs toutes différentes du lymphadénome), mais que l'arsenic attaque avec succès la maladie elle-même et en arrête le développement, tout comme le mercure et l'iodure de potassium arrêtent la marche de la syphilis.

Mais, dira-t-on, si la médication arsenicale était réellement spécifique dans la lymphadénie, comment expliquer les cas assez nombreux dans lesquels on n'a obtenu qu'une amélioration momentanée et très relative et surtout ceux (plus rares, mais indéniables) où le traitement s'est montré absolument inefficace? Nous pourrions répondre à cela que les médicaments même spécifiques, n'ont qu'une puissance limitée, et peuvent échouer quand le mal est trop avancé ou le terrain morbide trop favorable : avec le mercure dans la syphilis, avec la quinine dans les fièvres palustres on a

parfois des insuccès qui ne démontrent pas que le remède est inutile, mais seulement qu'il n'est pas infaillible.

Il est un autre argument qui selon nous rend mieux compte de la diversité des résultats, c'est qu'on est encore loin de s'entendre sur la définition du lymphadénome. Beaucoup de médecins englobent sous ce nom toutes les hypertrophies ganglionnaires qui ne sont ni inflammatoires ni scrofulo-tuberculeuses et qui tendent à la généralisation. Or il suffit d'examiner les choses d'un peu plus près pour voir que ces caractères s'appliquent à des faits très différents. Tantôt la maladie débute par une glande unique, qui gagne de proche en proche, adhère plus ou moins à la peau et aux tissus voisins, parfois s'ulcère et donne lieu à de graves hémorrhagies; la généralisation est tardive. D'autres fois tout un groupe de ganglions se tuméfie en même temps, les glandes sont plus ou moins dures, plus ou moins serrées, mais n'adhèrent pas entre elles ni aux téguments; elles ne dégénèrent jamais spontanément; elles ne sont d'abord gênantes que par leur volume, mais ce volume s'accroît souvent très vite, la généralisation est précoce et atteint non seulement les ganglions des autres régions, mais encore la rate, le foie et les autres organes splanchniques; en même temps s'établit une anémie spéciale, presque toujours accompagnée de fièvre, et suivie d'une cachexie profonde et rapide.

Les faits de la première catégorie sont ceux que Winiwarter distingue sous le nom de lymphosarcomes; ils paraissent appartenir à la famille des tumeurs cancéreuses, en tout cas ils en ont la marche et la médication arsenicale ne peut rien contre eux. Les vrais lymphomes (ou lymphadénomes) se trouvent dans la seconde classe; ils constituent l'une des formes de la maladie qui depuis les travaux de Ranvier est connue en France sous le nom de lymphadénie, et qu'à l'étranger on appelle volontiers pseudo leucémie. C'est dans les cas de ce genre que l'arsenic paraît réussir, et (d'après Warfwinge, Mosler et Peiper) il réussirait également dans certains cas de leucémie vraie. Ce fait, s'il était confirmé, fournirait un puissant argument à l'appui de l'opinion du professeur Jaccoud (*Dict. méd. prat.*, t. XX) qui croit les deux maladies identiques par leur nature.

Cette nature, quelle est-elle, en réalité? On l'ignore jusqu'à présent; mais, si on examine les faits à la lumière de la pathologie comparée, il est difficile de ne pas être frappé des analogies que présente la lymphadénie avec certaines

maladies infectieuses chroniques, comme la tuberculose, la maladie morvo-farcineuse, dont l'origine microbienne est aujourd'hui hors de doute. En relisant la vieille mais si remarquable description de Trousseau, on voit le grand clinicien insister sur la marche particulière, véritablement infectante de l'adénie, sur son allure vraiment *spécifique*. Il relève ce fait que l'hypertrophie ganglionnaire débute presque toujours par une région située au voisinage d'un des orifices naturels, que souvent elle est précédée ou accompagnée d'un mal d'yeux, d'une otorrhée, d'un coryza, d'une éruption cutanée quelconque. Il signale la généralisation parfois si rapide, et qui semble indiquer l'existence d'un état diathésique du sang.

A l'époque où il écrivait, le grand clinicien ne pouvait aller plus loin, ni le mot ni l'idée de maladie microbienne n'étaient encore entrés dans la science, mais ni l'idée ni le mot ne seraient incompatibles avec sa description. Admettons un instant que le germe de l'infection lymphatique soit un microbe pathogène venu du dehors, quelque chose d'analogue à une de ces pseudo-tuberculoses décrites par Malassez et Vignal, par Eberth, par Manfredi, par d'autres encore; et supposons, ce qui n'a rien d'invraisemblable, que ce micro-organisme habite exclusivement le tissu lymphoïde, aussitôt tout deviendra clair dans ce problème pathologique si obscur : l'apparition inopinée de la maladie chez les gens les plus vigoureux et les plus sains, son début à la suite d'une lésion cutanée ou muqueuse servant de porte d'entrée (la lymphadénie intestinale s'expliquerait par l'infection directe du tube digestif), sa marche progressive à travers l'appareil lymphatique, puis sa généralisation aux divers organes de l'hématopoièse, et enfin à tout le tissu adénoïde de l'économie. On comprend du même coup l'action élective d'une substance minérale (l'arsenic) sur ce microbe et sur ses produits, ainsi que l'impuissance du même agent thérapeutique dans des affections cliniquement analogues, mais de nature différente.

Nous ne pouvons, malheureusement, étayer cette hypothèse d'aucune preuve : en effet, la circonstance étiologique relevée dans notre première observation n'aurait de valeur que si elle se retrouvait dans d'autres cas, et les quelques recherches que nous avons tentées chez nos malades ne nous ont pas donné de résultat, mais nous espérons qu'elles seront reprises par d'autres, plus habiles et plus heureux, et que la nature parasitaire de la lymphadénie, si vraisem-

blable de par la clinique, sera bientôt expérimentalement démontrée.

En attendant, il faut bien reconnaître que le diagnostic différentiel des diverses formes d'hypertrophie ganglionnaire, assez facile dans les périodes avancées de la maladie, ne l'est pas toujours dans les phases initiales. Or, c'est au début, avant la généralisation, que le traitement arsenical offre les plus sérieuses chances de succès. En présence de l'inefficacité, constatée par tous les chirurgiens, de l'intervention opératoire, nous croyons qu'il est rationnel d'essayer le traitement de Winiwarter, non seulement dans les cas évidents de lymphadénie, mais dans toutes les hypertrophies ganglionnaires qui lui ressemblent.

Pour mettre de son côté les meilleures chances de succès, on fera bien de se conformer aux règles suivantes :

1° Commencer d'emblée le traitement, à la fois par les injections et par l'arsenic à l'intérieur ;

2° Donner la liqueur de Fowler associée à une égale quantité de teinture de mars tartarisée, à la dose initiale de dix gouttes avant chaque repas; augmenter d'une goutte tous les deux ou trois jours, jusqu'à l'apparition des signes d'intolérance; diminuer ensuite graduellement jusqu'à la dose initiale, et recommencer après dix jours de repos ;

3° Pratiquer tous les jours (ou tous les deux jours si le malade est sensible et faible) une injection de trois à dix gouttes de liqueur de Fowler pure, d'abord dans les divers ganglions engorgés, puis, quand l'état de ceux-ci ne le permet plus, sous la peau des lombes ou du ventre ;

4° Ne négliger aucune précaution pour éviter les abcès : employer une seringue spéciale, plonger avant chaque injection l'aiguille dans l'eau bouillante; renouveler la liqueur de Fowler tous les quatre ou cinq jours ; laver à l'eau phéniquée chaude la région qu'on doit piquer; faire pénétrer la liqueur lentement et sans effort; oblitérer la piqûre avec un taffetas adhésif ;

5° En cas de diminution des glandes, ne pas se contenter d'une amélioration partielle ; continuer le traitement rigoureusement jusqu'à disparition complète de *toutes* les tumeurs; faire continuer au malade l'usage de la liqueur de Fowler à l'intérieur pendant plusieurs années;

6° En cas de non-réussite, n'abandonner la partie qu'après quatre ou cinq mois au moins de traitement intensif.

17365. — Imprimeries réunies, A, rue Mignon, 2, Paris.

EXTRAIT DE LA GAZETTE HEBDOMADAIRE DE MÉDECINE ET DE CHIRURGIE

17365. — Imprimeries réunies, A, rue Mignon, 2. Paris.